Münster i/W. 1934. No 77 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster / Westfalen

Ueber den Einfluss des Lanataglykosides Lanadigin und seines Aglykons Lanadigigenin auf den anaeroben Kohlenhydratabbau.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von

Wilhelm Gross-Selbeck
Zahnarzt aus Lünen / Westf.

1933

Druck: Heinrich Buschmann, Münster i. W., Drubbel 17/18

Dekan: Prof. Dr. Esch
Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann
Korreferent: Prof. Dr. Zipf

„Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Ueber den Einfluß des Lanataglykosides Lanadigin und seines Aglykons Lanadigigenin auf den anaeroben Kohlenhydratabbau.

Bekanntlich ist die Herzwirkung der Digitalisglykoside in den zuckerfreien Spaltprodukten, den Geninen, bereits vorgebildet. Durch die Bindung an Zucker wird die Wirkungsstärke wesentlich erhöht. Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, den Wirkungsmechanismus eines neueren, aus der Digitalis Lanata kristallisiert hergestellten Glykosides, Lanadigin, das unter dem Namen Pandigal (Beiersdorf) im Handel ist, mit dem seines zuckerfreien Spaltproduktes Lanadigigenin zu vergleichen. Das Genin entsteht aus dem Glykosid nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Lanadigin}}{C_{41}H_{66}O_{17}} + H_2O = \underset{\text{Lanadigigenin}}{C_{23}H_{34}O_5} + \underset{\text{Digitoxose}}{C_6H_{12}O_4} + \underset{\text{Disaccharid}}{C_{12}H_{22}O_9}$$

Geprüft wurde der Abbau der beiden für den Organismus wichtigsten Kohlenhydrate, des Glykogens und der Glukose, unter der Einwirkung der beiden Gifte. Untersucht wurde die anaerobe Phase des Kohlenhydratabbaus. Auf die Versuchstechnik einzugehen erübrigt sich, da sie von Haarmann[1]) beschrieben ist.

Die Versuchsdauer betrug in allen Fällen zwei Stunden, die Termostatentemperatur 38°. Die in den Tabellen angegebenen Werte beziehen sich auf mg auf 100 g Gewebe. Die Konzentrationen des Glykosides und seines Genins sind in den Tabellen angegeben.

Versuchsserie I.

Bei der Untersuchung der Stoffwechselwirkung von Herzmitteln ist besonders das Verhalten des Glukoseabbaus im Herzmuskel von Bedeutung. Bekanntlich zieht der Herzmuskel im Gegensatz zum Skelettmuskel in erster Linie die Glukose zur Energielieferung heran. Er baut aus allen Kohlenhydraten die Glukose am leichtesten ab. Das Hexosemolekül wird dabei unter anaeroben Bedingungen zunächst mit Phosphorsäure verestert. Die intermediär entstandene Hexosemonophosphorsäure zerfällt in eine aktive labile Hexose und Phosphorsäure. Das Hexosemolekül wird dann in zwei Moleküle Triosen gespalten, die schließlich in Milchsäure übergehen. Die Milchsäure ist also das Endprodukt des anaeroben Kohlenhydratstoffwechsels. Die Milchsäurebildung aus Glukose ist nach der allgemeinen Auffassung ein Maß für die Größe der

[1]) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 103, 142, 1932.

Glukoseumsetzung.

Nach den Untersuchungen von Haarmann[2]) entspricht die Milchsäurebildung nicht der Glukoseabnahme. Genaueren Einblick in das biologische Geschehen erhält man nur durch gleichzeitige Bestimmung der Milchsäurezunahme und Glukoseabnahme.

In Tabelle I sind die Versuche über die Milchsäurebildung aus Glukose durch Herzmuskelgewebe vom Hund und vom Rind wiedergegeben. In den Tabellen 2 und 3 sind zwei Glukosebilanzversuche mit Rinderherzmuskulatur angeführt.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, hemmen das Lanadigin und sein Aglykon Lanadigigenin die Milchsäurebildung aus Glukose. In der stärksten von uns verwendeten Konzentration von $2{,}10^{-6}$ ist das Genin dem Glykosid an Giftigkeit weit überlegen. In den drei mit Hundeherz angestellten Versuchen ist die Milchsäurebildung gegenüber dem Kontrollversuch um 40%, 57% bezw. 37 %, durchschnittlich also um 48%, durch das Glykosid

Tabelle 1. Herz: Glukosezusatz. Versuch 1—3 Hund, 4 und 5 Rind.

Nr.	Untersuchte Verbindungen	Milchsäure: mg % direkt	Nullvers. ohne jeden Zusatz	Glukosezusatz Konzentr. d. Digitalisstoffe 0,0	-10 2.10	-9 2,10	-8 2.10	-7 2.10	-6 2.10
1	Lanadigin	420	516	1010	1025	1100	1070	1034	840
	Lanadigigenin			„	1026	980	900	785	630
2	Lanadigin	320	414	975	970	1038	1026	876	654
	Lanadigigenin			„	942	942	816	828	600
3	Lanadigin	162	300	993	990	1002	960	885	745
	Lanadigigenin			„	980	955	1014	930	690
4	Lanadigin	312	506	591	594	522	589	579	705
	Lanadigigenin			„	543	531	540	573	531
5	Lanadigin	399	426	483	570	627	609	633	480
	Lanadigigenin			„	600	621	615	615	612

[2]) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 142, 1932.

Tabelle 2, Herz (Rind): Glukosezusatz. Glukosebilanz.

Versuchsanordnung	mg% Milchsäure	mg% Glukose	mg% Glukosezusatz	Milchsäurezunahme mg %	Glukoseabnahme mg %
Direkter Versuch	399	352	—	—	—
Nullversuch	426	282	—	—	—
Glukose (Kontrollvers.)	483	1215	1250	57	317
Glukose + Lanadigin 2.10^{-10}	570	1084	1250	144	448
„ + „ 2.10^{-9}	637	1056	1250	201	476
„ + „ 2.10^{-8}	609	1024	1250	183	508
„ + „ 2.10^{-7}	633	1024	1250	207	508
„ + „ 2.10^{-6}	480	1210	1250	54	322
Glukose + Lanadigigenin 2.10^{-10}	660	1200	1250	174	332
„ + „ 2.10^{-9}	621	1070	1250	195	462
„ + „ 2.10^{-8}	615	1116	1250	189	416
„ + „ 2.10^{-7}	615	1046	1250	189	486
„ + „ 2.10^{-6}	612	1046	1250	186	486

gehemmt, durch das Genin dagegen um 77%, 67% und 46%, das sind durchschnittlich 63%. Das Genin ist also in höheren Konzentrationen, was seine Hemmung der Milchsäurebildung angeht, dem Glykosid an Wirksamkeit überlegen. Diese zur Beobachtung kommende Giftwirkung der Digitalisstoffe entspricht nicht der therapeutischen Wirkung, weil derart hohe Giftkonzentrationen mit dem Leben nicht vereinbar sind. Macht man die Annahme, daß die Giftkonzentration bei einer Gabe von 0,5 mg. sich gleichmäßig auf den Organismus, also auf 50 kg Weichteile beim erwachsenen Menschen, verteilen würde, so würde sich eine Giftkonzentration von 1.10^{-8} einstellen. Wie die Versuche zeigen, läßt die Giftwirkung mit der Verdünnung allmählich nach und kann sogar in eine Steigerung der Milchsäurebildung umschlagen. Die Steigerung der Milchsäurebildung, also die Verbesserung des Glukoseabbaues, entspricht der „therapeutischen Wirkungsweise der Digitalisstoffe". Das Glykosid ist hier dem Genin überlegen. Die in unseren Fällen beobachteten Steigerungen der Milchsäurebildung sind nicht erheblich und unregelmäßig. Besonders stark sind die Ausschläge im Versuch 5 mit Rinderherzmuskulatur.

Daß die Milchsäurebildung nicht das einzige Kriterium für die Menge der abgebauten Glukose ist, geht aus den Bilanzversuchen (Tabelle 2 und 3) eindeutig hervor. Die Milchsäurezunahme entspricht durchaus nicht der Glukoseabnahme. Wie die Versuche deutlich erkennen lassen, beschleunigen die Digitalisstoffe die Glukoseabnahme in der Herzmuskulatur vom Rind sehr beträchtlich, selbst in den Fällen, in denen die Milchsäurebildung nicht gesteigert ist. Das spricht dafür, daß der Abbau der Glukose, auch ohne zur Milchsäure zu führen, vonstatten gehen muß. Die Glukoseabnahme ist in stärkeren bezw. mittleren Verdünnungsgraden am stärksten. Eine Hemmung des Glukoseschwundes beobachteten wir beim Rinderherz nicht. Das Genin verhält sich in seiner Wirkungsstärke anders wie seine Muttersubstanz das Glykosid. Aus den Versuchen geht hervor, daß unter der Digitaliswirkung die Glukoseverwertung durch den Herzmuskel gesteigert ist.

Tabelle 3. Herz: Glukosezusatz (Rind)
Glukosebilanz.

Versuchsanordnung	mg% Milchsäure	mg% Glukose	mg% Glukosezusatz	Milchsäurezunahme mg %	Glukoseabnahme mg %
Direkter Versuch	312	304	—	—	—
Nullvers. ohne jeden Zusatz	506	348	—	—	—
Glukose (Kontrollvers.)	591	1390	1250	85	208
Glukose + Lanadigin 2.10^{-10}	594	1216	1250	88	382
„ + „ 2.10^{-9}	522	1260	1250	16	338
„ + „ 2.10^{-8}	589	1272	1250	83	326
„ + „ 2.10^{-7}	579	1298	1250	73	300
„ + „ 2.10^{-6}	705	1336	1250	199	264
Glukose + Lanadigigenin 2.10^{-10}	543	1310	1250	37	288
„ + „ 2.10^{-9}	531	1284	1250	25	314
„ + „ 2.10^{-8}	540	1160	1250	34	438
„ + „ 2.10^{-7}	573	1250	1250	67	348
„ + „ 2.10^{-6}	531	1300	1250	25	298

Versuchsserie II.

Der Glukoseabbau im Gewebe erfolgt nicht einheitlich in der oben beschriebenen Weise, d. h. über Hexosephosphorsäureester. Hirngewebe, Lunge und Retina verwerten die Glukose in anderer Weise wie die übrigen Organe, indem bei der Glykolyse Phosphat nicht zugegen sein braucht.

In Tabelle 4 sind einige Glukoseabbauversuche durch Hirngewebe angeführt.

Im Gegensatz zum Herzmuskel bewirken die Digitalisstoffe bei der Glukosespaltung durch Hirngewebe keine Hemmung der Milchsäurebildung. Die Milchsäurebildung ist sogar gesteigert. Das gilt vor allem für die mittleren, gelegentlich selbst für die höheren Konzentrationen. Im allgemeinen regt das Glykosid die Milchsäurebildung stärker an als sein Genin.

Tabelle 4. Hirn: Glukosezusatz.
Vers. 1: Hund, Vers. 2 u. 3: Rind.

Nr.	Untersuchte Verbindungen	Milchsäure: mg %						
		direkt	Nullvers. ohne jeden Zusatz	Glukosezusatz				
				Konzentr. d. Digitalisstoffe				
				0,0	—10 2.10	—9 2.10	—8 2.10	—7 2.10	—6 2.10
1	Lanadigin	180	192	638	666	666	690	750	750
	Lanadigigenin			„	620	640	654	690	630
2	Lanadigin	264	234	480	510	480	520	504	485
	Lanadigigenin			„	450	492	486	450	402
3	Lanadigin	225	171	776	826	880	840	784	755
	Lanadigigenin			„	834	870	790	785	760

Versuchsserie III.

Nach den Untersuchungen von Haarmann[3]) lassen sich die einzelnen Organe des Organismus auf Grund ihres Milchsäurebildungsvermögens auf Glukose und Glykogen in zwei Gruppen einteilen. Auf der einen Seite steht der Skelettmuskel. Nur er bildet aus Glykogen in großem Umfang Milchsäure, nicht aber aus Glukose. Die übrigen Organe verhalten sich genau umgekehrt. Sie bauen vorwiegend Glukose zu Milchsäure ab, nicht aber Glykogen. Trotz des fehlenden

[3]) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 103, 1932.

Milchsäurebildungsvermögens bei allen Organen mit Ausnahme des Skelettmuskels wird das Glykogen trotzdem hydrolysiert. In jedem Fall entstehen aus dem Glykogen Abbauprodukte, von denen nur die tieferen reduzieren. Nur die gleichzeitige Bestimmung von Milchsäurezunahme und Hexosenachbildung gibt uns ein genaueres Bild über den Umfang des Glykogenabbaus. Glykogenbestimmungen allein sind nicht ausreichend, weil in allen Organen das Glykogen schnell und restlos verschwindet.

In den Tabellen 5, 6 und 7 sind drei Glykogenbilanzversuche wiedergegeben. Als Versuchsmaterial dienten die Skelettmuskulatur von Hund und Kaninchen, ferner die Herzmuskulatur vom Rind.

In unseren Versuchen wurde an Stelle des teueren Glykogens die sich biologisch wie das Glykogen verhaltende Stärke verwendet.

Wie die Versuche einheitlich erkennen lassen, ist die Menge der reduzierenden Kohlenhydrate mit Ausnahme der stärkeren Verdünnungen der Gifte in Versuch 6 gegenüber

Tabelle 5.

Skelettmuskel (Hund), Stärkezusatz.

Versuchsanordnung	mg% Milchsäure	mg% Hexose	Stärkezusatz mg% Hexose	Milchsäurezunahme mg%	Hexosezunahme mg%
Direkter Versuch	384	176	—	—	—
Nullversuch	579	154	—	—	—
Stärke (Kontrollversuch)	977	690	1100	398	536
Stärke + Lanadagin 2.10^{-10}	978	795	1100	399	641
„ + „ 2.10^{-9}	1001	800	1100	423	616
„ + „ $2{,}10^{-8}$	933	875	1100	354	621
„ + „ 2.10^{-7}	921	826	1100	342	672
„ + „ 2.10^{-6}	891	815	1100	312	661
Stärke + Lanadigigenin 2.10^{-10}	900	820	1100	321	666
„ + „ 2.10^{-9}	963	826	1100	384	672
„ + „ 2.10^{-8}	1020	820	1100	441	666
„ + „ $2\,10^{-7}$	993	838	1100	414	684
„ + „ 2.10^{-6}	900	826	1100	321	672

Tabelle 6, Skelettmuskel (Kaninchen) Stärkezusatz.

Versuchsanordnung				mg % Milchsäure	mg % Hexose	Stärkezusatz mg % Glukose	Milchsäurezunahme mg %	Hexosezunahme mg %
Direkter Versuch				648	262	—	—	—
Nullversuch				672	332	—	—	—
Stärke (Kontrollvers.)				1074	590	1100	402	258
Stärke	+	Lanadigin	2.10^{-10}	1026	576	1100	354	244
„	+	„	2.10^{-9}	1086	618	1100	414	286
„	+	„	2.10^{-8}	1116	560	1100	444	228
„	+	„	2.10^{-7}	1164	655	1100	492	323
„	+	„	2.10^{-6}	1104	702	1100	432	370
Stärke	+	Lanadigigenin	2.10^{-10}	1026	584	1100	354	252
„	+	„	2.10^{-9}	1080	595	1100	408	263
„	+	„	2.10^{-8}	1056	702	1100	384	370
„	+	„	2.10^{-7}	1068	630	1100	396	298
„	+	„	2.10^{-6}	1174	630	1100	502	289

dem Kontrollversuch erhöht. Das gilt sowohl für das Lanadigin wie auch für sein Aglykon. Besonders eindrucksvoll ist der Versuch mit Rinderherz (Tabelle 7). Die Menge der reduzierenden Kohlenhydrate beträgt hier ein Mehrfaches des Kontrollversuches. Die maximalen Steigerungen liegen für das Glykosid und das Genin nicht bei der gleichen Giftkonzentration. In der Größenordnung der Förderungswirkung entsprechen sich Glykosid und sein Genin annähernd. Man könnte aus diesen Versuchen die Schlußfolgerungen herleiten, daß der Stärkeabbau durch die Digitalisstoffe angeregt wird. Diese Annahme besteht aber nur dann zu Recht, wenn die Milchsäurebildung nicht verzögert ist. Ist die Milchsäurebildung gehemmt, so kann trotzdem das Glykogen mit der gleichen Geschwindigkeit abgebaut werden. In diesem Falle häuften sich die reduzierenden Zucker an, sodaß die Summe aus Milchsäurenachbildung und Hexosezunahme gleichbleibt. Ist der Stärkeabbau dagegen verzögert, dann muß sich neben einer Hemmung der Milchsäurebildung auch eine Abnahme der Hexose gegenüber dem Kontrollversuch zeigen. In unseren

Versuchen ist die Summe aus Milchsäure und Hexose größer als im Kontrollversuch. Diese Summe beträgt z. B. in dem Herzversuch unter Einwirkung einer Glykosidkonzentration von 2.10^{-6} 573 mg% gegenüber dem Kontrollversuch mit 224 mg%. Das würde bedeuten, daß der Stärkeabbau durch die Digitalisstoffe stark angeregt wird.

Versuchsserie IV.

Aehnlich wie Hirn, Lunge und Retina im Glukoseabbau nimmt die Leber im Glykogenabbau eine Sonderstellung ein. Lebergewebe baut das Glykogen bis zu Glukose ab, die als Blutzucker ins Blut abgegeben wird. Die durch andere Organe aus dem Glykogen hervorgehende Hexose ist nicht mit der Glukose identisch. Wie Haarmann[4]) zeigen konnte, verhält sich der aus dem Glykogen der Leber gebildete Zucker

Tabelle 7.

Herzmuskel (Rind), Stärkezusatz.

Versuchsanordnung	mg% Milchsäure	mg% Hexose	Stärkezusatz mg% Glukose	Milchsäurezunahme mg %	Hexosezunahme mg %
Direkter Versuch	312	304	—	—	—
Nullversuch	506	348	—	—	—
Stärke (Kontrollvers.)	432	408	1100	120	104
Stärke + Lanadigin 2.10^{-10}	570	466	1100	258	162
„ + „ 2.10^{-9}	441	538	1100	129	234
„ + „ 2.10^{-8}	453	595	1100	141	291
„ + „ 2.10^{-7}	459	620	1100	147	316
„ + „ 2.10^{-6}	489	690	1100	187	386
Stärke + Lanadigigenin 2.10^{-10}	405	432	1100	93	128
„ + „ 2.10^{-9}	516	618	1100	204	314
„ + „ 2.10^{-8}	471	630	1100	159	326
„ + „ 2.10^{-7}	468	642	1100	156	338
„ + „ 2.10^{-6}	441	585	1100	129	281

[4]) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 151, 1932.

Tabelle 8. Leber (Stärkezusatz).

Vers. 1: Hund. Vers. 2 u. 3: Kaninchen.

Versuchsanordnung	Vers. 1			Vers. 2			Vers. 3		
	mg % Glukose	Glukosezunahme mg %	Glukosezunahme % vom Kontrollvers.	mg % Glukose	Glukosezunahme mg %	Glukosezunahme % vom Kontrollvers.	mg % Glukose	Glukosezunahme mg %	Glukosezunahme % vom Kontrollvers.
Direkter Vers.	2570	—	—	166	—	—	1980	—	—
Nullversuch	3460	890	—	192	26	—	3580	1600	—
Kontrollvers. (Stärke)	4665	2095	100	2264	2098	100	4200	2220	100
Lanadigin 2.10^{-10}	4400	1840	88	2200	2034	97	5113	3133	141
„ 2.10^{-9}	4400	1830	88	2180	2014	96	5215	3270	147
„ 2.10^{-8}	4750	2180	104	2212	2046	98	5080	3100	140
„ 2.10^{-7}	4700	2130	102	2180	2014	96	4950	2970	134
„ 2.10^{-6}	4750	2180	104	2180	2014	96	5050	3070	138
Lanadigigenin 2.10^{-10}	4400	1830	88	2170	2004	96	5200	3220	145
„ 2.10^{-9}	4400	1830	88	2062	1896	90	5100	3120	140
„ 2.10^{-8}	4580	2010	96	2232	2066	98	4950	2970	134
„ 2.10^{-7}	4750	2180	104	2094	1928	92	4780	2800	126
„ 2.10^{-6}	4460	1890	90	2142	1976	94	4820	2840	128

wie Glukose, d. h. er wird nur von den glukoseabbauenden Organen in Milchsäure umgewandelt, nicht aber in nennenswertem Umfang vom Skelettmuskel. Die in den übrigen Organen aus dem Glykogen gebildete Glukose gibt nur im Skelettmuskel zur Milchsäurebildung Anlaß, nicht aber in den übrigen Organen.

Bei der überragenden Bedeutung der Leber als Stoffwechselorgan, war es von Interesse, das Verhalten der Leberamylase unter der Einwirkung der Digitalisstoffe zu untersuchen. Zu den Versuchen wurden jeweils 2 g Lebergewebe benutzt, das in Phosphatpufferlösung, PH = 6,8, m/4, mit einem Zusatz von 0,15% NaCl suspendiert war. Auf 2 g Leber kamen 10 ccm einer 1%igen Lösung von löslicher Stärke und Zusätze der Gifte.

Wie aus der Tabelle 8 hervorgeht ist der Einfluß des Lanadigins und des Lanadigigenins auf die Leberamylase nicht einheitlich. Versuch 1 und 2 stimmen insofern überein, als

bei ihnen die Zuckerbildung aus Stärke im allgemeinen mit Ausnahme von gelegentlichen Hemmungen unbeeinflußt bleibt. Die Leber aus Versuch 2 stammt von einem Hungertier. Versuch 3 weicht von den übrigen Versuchen stark ab. Die Stärkeverzuckerung ist hier beträchtlich gesteigert. Die stärksten Steigerungen werden bei den schwächsten Konzentrationen beobachtet. Sie betragen bis zu mehr als 75%. Worauf dieses unterschiedliche Verhalten gegen die Gifte zurückzuführen ist, läßt sich nicht entscheiden. Wahrscheinlich sind sie durch einen wechselnden Hormongehalt der Leber bedingt, was eine Abänderung der Giftwirkung zur Folge haben könnte. Diese verschiedene Ansprechbarkeit der Leber auf die Digitalisstoffe liefert uns einen Beitrag zu der Frage der individuellen Reaktion auf Gifte.

Versuchsserie V.

In der letzten Versuchsserie soll das Verhalten der Pankreasamylase auf die Digitalisstoffe kurz behandelt werden, weil bei der gewöhnlichen peroralen Darreichung die Gifte mit dem Darminhalt in Berührung kommen und hier bereits vor der Resorption ihre Giftwirkung entfalten können.

Die Versuche waren folgendermaßen zusammengesetzt: 10 ccm einer 2% igen Stärkelösung in 0,3% iger NaCl-Lösung, 3 ccm Phosphatpufferlösung $P_H = 6{,}8$, m/4, 3 ccm Pankreatinlösung 2% ig und 4 ccm Zusätze.

Tabelle 9. Pankreatin.
Stärkezusatz.

Versuchsanordnung		mg % Maltose	% vom Kontrollversuch
Kontrollversuch		645	100
Lanadigin	2.10^{-10}	708	110
„	2.10^{-9}	708	110
„	2.10^{-8}	726	112
„	2.10^{-7}	679	105
„	2.10^{-6}	718	111
Lanadigigenin	2.10^{-10}	694	107
„	2.10^{-9}	674	104
„	2.10^{-8}	674	104
„	2.10^{-7}	698	108
„	2.10^{-6}	718	111

Die Versuche blieben eine Stunde bei Zimmertemparatur stehen und wurden dann mit Zinksulfat-Natronlauge enteiweißt und in üblicher Weise auf Zucker weiter verarbeitet. Die Zuckerwerte sind als Maltose angegeben.

Wie aus Tabelle 9 hervorgeht, wird die Stärkeverzuckerung durch die Pankreasamylase durch das Lanadigin und sein zuckerfreies Spaltprodukt Lanadigigenin geringfügig beschleunigt. Von wesentlichem Einfluß auf die Stärkeverdauung sind die Digitalisstoffe nicht.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß des aus Digitalis lanata rein dargestellten Glykosides Lanadigin und seines Aglykons Lanadigigenin auf den Abbau der Glukose und des Glykogens untersucht.

Die Glukoseverwertung durch Herzmuskel wird durch beide Stoffe gesteigert. Die Milchsäurebildung wird durch höhere Konzentration gehemmt. Der Glukoseabbau durch Hirngewebe verhält sich ähnlich mit der Einschränkung, daß die Milchsäurebildung selbst bei der höchsten Konzentration nicht herabgesetzt ist. Der Glykogenabbau des Skelettmuskels und Herzmuskels wird durch die Digitalisstoffe angeregt; die reduzierenden Kohlenhydrate sind vermehrt. Die Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber ist gegen die Gifte unempfindlich, sie kann aber auch erheblich gesteigert sein. Die Lebern von verschiedenen Tieren verhalten sich den Giften gegenüber nicht einheitlich. Die Pankreasamylase wird leicht aktiviert.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Wirkungsweise des Lanadigins der seines Genins entspricht. Lediglich in der Wirkungsstärke bestehen z. T. erhebliche Unterschiede.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. med. et phil. Haarmann für die Ueberlassung des Themas und für die wertvollen Anregungen bei der Anfertigung der Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Als Sohn des Drogeriebesitzers Hugo Groß-Selbeck wurde ich am 6. 2. 1910 in Lünen geboren. Nachdem ich vier Jahre in Lünen die Volksschule besucht hatte, besuchte ich das Reform-Realgymnasium dortselbst. Ostern 1929 legte ich die Reifeprüfung in Lünen ab. Dann bezog ich die Universitäten Göttingen, Kiel und Münster, um Zahnheilkunde zu studieren. Zu Beginn des Sommersemesters 1931 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung an der Universität Göttingen. Die zahnärztliche Staatsprüfung bestand ich im Juni 1933 an der Universität Münster.

Wilhelm Groß-Selbeck.